

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU

ZAKLJUČNA PROJEKTNA NALOGA

**KRISTINA BEMBIČ**

**Izola, 2013**

UNIVERZA NA PRIMORSKEM  
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU

**VPLIV DOPAMINA NA KOMPULZIVNO  
PRENAJEDANJE IN NA ZASVOJENOST S HRANO**

**DOPAMINE EFFECT ON COMPULSIVE OVEREATING AND FOOD  
ADDICTION**

**Študent: KRISTINA BEMBIČ**

**Mentor: doc. dr. ZALA JENKO PRAŽNIKAR**

**Študijski program: VISOKOŠOLSKI STROKOVNI ŠTUDIJSKI  
PROGRAM**

**Študijska smer: PREHRANSKO SVETOVANJE - DIETETIKA**

**Izola, 2013**

## KAZALO VSEBINE

KAZALO VSEBINE.....	I
KAZALO SLIK.....	III
KAZALO PREGLEDNIC.....	IV
POVZETEK .....	V
ABSTRACT .....	VI
SEZNAM OKRAJŠAV .....	VII
1 UVOD.....	1
2 NAMEN IN CILJ NALOGE .....	3
3 PREGLED IN ANALIZA LITERATURE .....	4
3.1 Biološki nadzor energijskega vnosa hranil .....	4
3.1.1 Dopamin .....	4
3.1.2 Dopaminski prenašalci .....	5
3.1.3 Dopaminergični receptorji.....	5
3.2 Dopamin in sistem nagrajevanja.....	6
3.2.1 Dopaminergične poti v možganih.....	6
3.2.2 Sistem nagrajevanja.....	7
3.3 Moteno delovanje dopaminergičnih receptorjev .....	9
3.4 Dopamin in motnje hranjenja .....	11
3.4.1 Kompulzivno prenajedanje.....	11
3.4.2 Kompulzivno prenajedanja in zasvojenost s hrano .....	13
3.5 Celostni pristop k zdravljenju kompulzivnega prenajedanja .....	14
3.5.1 Psihološki pristop .....	14
3.5.2 Farmakološki pristop .....	15
3.5.2.1 Antidepresivi .....	15
3.5.2.2 Antiepileptiki.....	15
3.5.2.3 Zdravila za preprečevanje absorpcije in pospeševanje metabolizma.....	16
3.5.2.4 Empatic.....	16
3.5.2.5 Tesofensine.....	16
3.5.2.6 GSK 598809.....	17

3.5.2.7	Stranski učinki farmakološkega zdravljenja .....	17
3.5.3	Prehranski pristop .....	17
3.5.3.1	Ocena prehranjenosti pri zdravljenju debelosti.....	18
3.5.3.2	Nizko energijske diete .....	21
3.5.3.3	Sestava uravnoveženega jedilnika za izgubo telesne mase.....	22
3.5.3.4	Izračun celodnevni energijskih potreb .....	23
4	PREDLOG IZBOLJŠAV .....	25
4.1	Vpliv povečanega vnosa beljakovin na zdravljenje kompulzivnega prenajedanja 25	
4.2	Primer sestave jedilnik in prehranske obravnave osebe z motnjo kompulzivnega prenajedanja.....	26
5	ZAKLJUČEK .....	30
6	LITERATURA .....	31

## KAZALO SLIK

Slika 1: Dopaminergične poti v možganih .....	7
Slika 2: Znižana aktivnost D2 receptorja pri osebah s povečano telesno maso .....	10
Slika 3: Zniževanje odzivnosti dopamine glede na ITM.....	10

## KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Ocena stopnje tveganja za nastanek kronično nenalezljivih bolezni glede na ITM in razmerje pas:boki.....	19
Preglednica 2: Pristop zdravljenja debelosti glede na ITM in stopnjo tveganja .....	19
Preglednica 3: Splošna prehranska priporočila za vnos hranil.....	23
Preglednica 4: Stopnja telesne aktivnosti.....	24
Preglednica 5: razporeditev makrohranil glede na CEP.....	27
Preglednica 6: Primer enodnevnega jedilnika. ....	28
Preglednica 7: Seznam živil z visoko vsebnostjo tirozina .....	29

## POVZETEK

Problematika motenj hranjenja narašča. Poleg anoreksije in bulimije je v zadnjih letih zaradi porasta debelosti v svetu pridobila veliko zanimanja tudi motnja kompulzivnega prenajedanja, ki jo priznavajo kot samostojno obliko motnje hranjenja ter ima velik vpliv na pojav debelosti. Pri kompulzivnem prenajedanju govorimo o nekontroliranem uživanju hrane v velikih količinah ter v kratkem časovnem intervalu. Mnogi pripisujejo vzrok za pojav te motnje zunanjim dejavnikom ter psihološkim motnjam. Raziskave nakazujejo na to, da ima ključno vlogo pri pojavu kompulzivnega prenajedanja živčni prenašalec dopamin, ki sodeluje pri procesu nagrajevanja in ima prav tako pomembno vlogo za razumevanje kompulzivnega prenajedanja. Zmanjšano število ali občutljivost dopaminergičnih receptorjev, ki nadzorujejo uravnavanje procesa nagrajevanja namreč povzroči povečan vnos hrane za doseg občutka ugodja.

V zaključni projektni nalogi je predstavljen mehanizem delovanja dopamina in posledice motenega delovanja dopamina na nastanek kompulzivnega prenajedanja in zasvojenosti. Metode dela so vključevale pregled in analizo literature, do katere smo dostopala preko različnih baz podatkov (Pubmed, Sciencedirect).

Ključne besede: dopamin, dopaminergični receptorji, kompulzivno prenajedanje, zasvojenost, sistem nagrajevanja.

## **ABSTRACT**

The problem of eating disorders is increasing. Due to increment of obesity in the world, binge eating disorder, as an independent form of eating disorder has a major impact on the prevalence of obesity. Binge eating disorder is identified as an uncontrolled intake of large food quantities in a short time period. External factors and psychological disorders are considered as main causes for the occurrence of this disorder. Latest research suggests that neurotransmitter dopamin also plays an important role in understanding of this eating disorder due to its involvement in the reward circuitry system. Reduced number or lack of sensitivity of dopaminergic neurons that control the regulation of reward circuitry lead to increased food intake in order to achieve state of pleasure.

In the final project, mechanisms of dopamine action and its dysfunction are presented as well as its connection of development of binge eating disorder and addiction. Methods of work included overview and analysis of literature that was accessed through databases (Pubmed, Science direct)

**Keywords:** dopamine, dopaminergic receptors, compulsive overeating, addiction, reward circuitry system,



## SEZNAM KRATIC

BM	bazalni metabolizem
cAMP	ciklični adenzin monofosfat
CEP	celodnevne energijske potrebe
COMT	katehol–O–metiltransferaza
DOPA	dihidroksi fenilalanin
DR	dopaminergični receptor
EPSP	eksikatornega postisnaptičnega akcijskega potenciala
GABA	gama aminomaslena kislina
GPCR	G-proteini sklopljeni receptorji
ITM	indeks telesne mase
KVT	kognitivno vedenjska terapija
MAO	monoamin oksidaza
PAL	<i>physical activity level</i> – stopnja telesne aktivnosti
PKA	protein kinaza A
SNRI	inhibitor privzema noradrenalina in serotonina
SSRI	selektivni inhibitor privzema serotonina
VLCD	<i>very low calorie diet</i> – dieta z zelo nizkoenergijskim vnosom
YFAD	<i>Yale food addiction scale</i> – lestvica

## 1 UVOD

Motnje hranjenja predstavljajo naraščajoč problem pri odrasčajočih in mladih. V obdobju odrasčanja prizadenejo 5-10% mladih ljudi. Kompulzivno prenašanje je definirano kot prenašanje v odsotnosti ekstremnih kompenzacijskih vedenj, kot je na primer bruhanje, ki je prisotno pri bulimiji. Kompulzivno prenašanje je razširjeno v razvijajočih družbah, kjer je tudi visoka prisotnost sladkorne bolezni in debelosti (1). Zaradi visoke incidence debelosti se kompulzivno prenašanje povezuje tudi s pojmom zasvojenosti s hrano, saj so ugotovili, da prihaja pri prenašanju do podobnih mehanizmov, ki so vidni pri ostalih oblikah zasvojenosti (2).

Vnos hrane aktivira dopaminergične nevrone v akumbensu in ostalih možganskih centrih za nagrajevanje. Če oseba uživa vsečo hrano z namenom zmanjšanja psihičnega in fiziološkega stresa, se iz tega lahko razvije kompulzivno prenašanje in zasvojenost (3).

Motnje v dopaminergičnem sistemu povezujejo z različnimi stanji, kot so zasvojenost, kompulzivna telesna aktivnost in hiperfagija, ki vodijo v debelost (4). Tako debelost kot zasvojenost z drogo lahko definiramo kot motnjo, kjer imajo hrana oz. droga velik učinek na posameznika, kar se kaže v obliki nagrade, pomembnost doseganja le-te pa se kaže kot nenormalno povišana prioriteta v primerjavi z ostalimi sredstvi nagrajevanja. Hrana in droge imajo močan nagrajevalni učinek, ki ga nadzoruje povišana količina dopamina v limbičnem sistemu, ki se v določenih pogojih povzpne nad možganske uravnavne mehanizme (5).

Veliko število živčnih prenašalcev (med njimi so dopamin, opiodi, gama-aminomaslena kislina (GABA) in serotonin) kot tudi hormoni ter neuropeptidi, ki nadzorujejo vnos hrane (insulin, oreksin, leptin, gerilin), so se izkazali kot ključni v sistemu nagrajevanja tako pri ljudeh kot tudi pri živalih. Pri tem se je dopamin izkazal kot najbolj izrazit dejavnik pri kompulzivnem prenašanju in zasvojenosti (6).

Dopamin je živčni prenašalec, ki sodeluje pri nagrajevalnem procesu v možganih. Z vezavo na dopaminske receptorje (DR) v postsinaptični membrani povzroči serijo reakcij s pozitivnim občutkom ugodja. Ker je dopaminergični mehanizem nagrajevanja pri uživanju drog ter pri vnosu hrane podoben, so se raziskave usmerile v preučevanje povezav med dopaminskimi receptorji ter drogo.

Paul M. Johnson in Paul J. Kenny sta s serijo poskusov na glodalcih prišla do odkritja podobnosti med delovanjem drog na nagrajevalni sistem naših možganov in učinki nezdrave prehrane. Rezultati raziskave so pokazali, da uživanje nezdrave hrane v velikih količinah oslabi delovanje D2R, kar pripelje do zviševanja nagrajevanih pragov. Osebe s povišano telesno maso tako potrebujejo večje dražljaje za doseganje občutka ugodja. Preko tega mehanizma se nato razvije odvisnost od hrane, v kateri lahko vidimo podobnosti z odvisnostjo od drog (7).

Zasvojenost se najbolj odraža v obdobjih kompulzivnega prenažedanja z živili, ki imajo visok delež enostavnih sladkorjev, saj se v tem primeru sprošča največ dopamina v centru možganov, ki nadzoruje proces motivacije, užitka in zasvojenosti (8,9). V primeru, da človek uživa hrano z namenom odpravljanja stresa ali stiske, se iz tega lahko razvije prenažedanje. Dokazi o spremembah v mehanizmu delovanja dopamina kot odgovor na prenažedanja so se pokazali kot mehanizmi, ki jih lahko zaznamo pri ostalih oblikah zasvojenosti (3). Ko dopamin stimulira dopaminergične receptorje (D1R-D5R), občutijo posamezniki zmanjšanje stresa ter počutje ugodja. Dopaminergični receptorji (v nadaljevanju DR) stimulirajo naravno in nenaravno pogojene občutke nagrade. Naravno pogojeni se kažejo kot občutek lakote medtem ko se nenaravno pogojeni občutki nagrade kažejo kot stanje ugodja, ki ga je možno zaznati tudi pri zasvojenosti z alkoholom in drogami (10). Zdravljenje kompulzivnega prenažedanja poteka preko psihološke podpore, podpore z zdravili ter s kombinacijo obojih (11).

## 2 NAMEN IN CILJ NALOGE

Kompulzivno prenažedanje, kot motnja in vzrok za debelost je bilo prvič omenjeno leta 1959. Takrat se je ta motnja pojavljala skupaj s pojmom bulimije. Kot samostojna oblika motnje hranjenja je bila prvič omenjena leta 1994 (12). Incidenca debelosti narašča na svetovni ravni. Kot vzrok temu pripisujemo neaktiven življenjski stil, previsok energijski vnos ter neustrezno prehrano. V določenih primerih je debelost posledica motenj hranjenja kot je kompulzivno prenažedanje. Kompulzivno prenažedanje se običajno kaže kot posledica ostalih duševnih motenj, med njimi najpogosteje depresija. Dopamin je prepoznan kot vodilni živčni prenašalec, ki sodeluje in uravnava procese, ki vodijo v kompulzivno prenažedanje ter tudi do zasvojenosti s hrano. Namen naloge je predstaviti mehanizme delovanja dopamina ter njegov vpliv na pojavnost kompulzivnega prenažedanja. Pri tem je v ospredju mehanizem nagrajevanja ter posledice spremembe določenih dopaminergičnih receptorjev pri posameznikih. Zaradi pomanjkanje literature v slovenskem jeziku je pomembno, da se ob pregledu literature opredeli ključne mehanizme delovanja dopamina, ki sodelujejo pri incidenci kompulzivnega prenažedanja in posledični zasvojenosti s hrano.

Cilji naloge so:

- Predstaviti mehanizme delovanja dopamina.
- Predstaviti kompulzivno prenažedanje in problematiko zasvojenosti s hrano.
- Predstaviti povezavo med dopaminom in kompulzivnim prenažedanjem.
- Predstaviti povezavo med dopaminom in zasvojenostjo s hrano.
- Predstaviti načine zdravljenja kompulzivnega prenažedanja.

Raziskovalna vprašanja:

- Kako hrana vpliva na sproščanje dopamina?
- Kako dopamin vpliva na pojav kompulzivnega prenažedanja?
- Katera hrana ima večji učinek na razvoj kompulzivnega prenažedanja?
- Kakšna je meja med kompulzivnim prenažedanjem ter zasvojenosti s hrano?
- Kateri so najučinkovitejši načini zdravljenja kompulzivnega prenažedanja?

Predvidene metode dela: Deskriptivna metoda na podlagi literature iz knjižnice in spletnih baz podatkov ter pregleda in analize dostopne literature.

### **3 PREGLED IN ANALIZA LITERATURE**

#### **3.1 Biološki nadzor energijskega vnosa hranil**

Energijski vnos hranil je sestavni deli uravnavanja homeostaze. Sistem, ki nadzoruje energijski vnos in njegovo vlogo pri porabi te energije ima več elementov, ključni med njimi so možgani, kjer se shranjujejo vse informacije o energijskem vnosu in porabi, ki se nato izoblikujejo v primeren odgovor. Sistem energijskega vnosa nadzoruje zaužitje hrane, njeno absorpcijo, pretvarjanje hranil ter njihovo shranjevanje. Vse to uravnava po aferentni poti, ki poda senzorične informacije o zaužitih hrani ter po eferentni poti, ki nadzoruje samo prebavo hrane. Glavni nadzor hrane in energijskega vnosa se vrši v rombencefalonu in hipotalamusu. Raziskave na živalih so pokazale, da je ventromedialni hipotalamus prisoten pri inhibiciji prehranjevanja. Pri tem ima ključno vlogo paraventrikularni nukleus znotraj ventromedialnega hipotalamusa, ki sodeluje pri kratkih in dolgih signalih, ki uravnavajo sitost. Lateralni hipotalamus sodeluje pri stimulaciji hranjenja. Poškodba ventromedialnega hipotalamusa vodi v prenažedanje in povišanje telesne teže, poškodba lateralnega hipotalamusa vodi v zmanjšani vnos hrane in izgubo telesne teže. Monoamini, kot so serotonin, noradrenalin in dopamin sodelujejo pri nadzoru prehranskega vedenja in dožemanja hrane. Monoamini so razpršeni po celotnem živčnem sistemu, kjer pospešujejo oziroma zavirajo oddajanje signalov preko raznih mehanizmov ter tako vplivajo na apetit in počutje (13).

##### **3.1.1 Dopamin**

Dopamin je živčni prenašalec, katerega naloga je nadzor čustev in dobrega počutja. Občutek dobrega počutja je posledica sodelovanja med dopaminom in serotoninom, opiodi in ostalimi živčnimi prenašalci. Poznavanje mehanizmov delovanja DR je ključno pri zdravljenju nevroloških in psihiatričnih obolenj (10).

Dopamin se sintetizira iz tirozina, ki ga pridobimo iz hrane ter preko sinteze iz fenilalanina. V nevrone vstopi z aktivnim transportom. V citoplazmi dopaminergičnih nevronov se tirozin pretvori v dihidroksifenilalanin (DOPA) s pomočjo encima tirozin hidroksilaze. DOPA se pretvori v dopamin v citoplazmi preko DOPA–dekarboksilaze. Dopamin se nato preko aktivnega transporta prenese v shranjevalne vezikle preko aktivnega vezikularnega transporta. V dopaminergičnih nevronih ostane dopamin nespremenjen v veziklih za shranjevanje, kjer

se nato sprosti z eksocitozo. Dopamin se z aktivnim transportom prenaša skozi sinaptične špranje nazaj v nevronske končiče. Proces se imenuje privzem-1 in je ključen proces za dopamin in ostale kateholamine pri odstranjevanju iz sinaptičnih špranj. Polovica dopamina, ki vstopa v nevronske končiče se prenese v vezikle za shranjevanje in sproščanje. Preostali dopamin pa vstopi v nevronske končiče in razpade pod vplivom mitohondrijskega encima monoamin oksidaze (MAO). Okoli 10 % dopamina se preko aktivnega transporta prenese na efektorske celice. Dopamin se deaktivira ob vstopu v efektorsko celico zaradi encima katehol-O-metiltransferaze (COMT). Preostali dopamin v sinaptični špranji pa se preko difuzije sprošča v obtok ter je nato odstranjen s pomočjo jeter in obeh encimov, COMT ter MAO. Končni presnovki metabolizma kateholaminov so organske kisline in alkohol, ki jih izločamo z urinom (14).

### **3.1.2 Dopaminski prenašalci**

Dostopnost dopamina uravnava več različnih genov. Posledično je količina dopamina odvisna od hitrosti sinteze, razgradnje in izločanja dopamina iz sinapse ter od upornosti in gostote dopaminskih prenašalcev (DAT) in receptorjev. Prenasalce dopamina uvrščamo v družino živčnih prenašalcev, ki so odvisni od natrijevih in kloridnih ionov ter so najbolj izraženi v striatumu in prefrontalnem korteksu, kjer uravnavajo trajanje in moč dopaminske aktivnosti (tako imenovan DA signal). Dopaminski prenašalec deluje po celi površini membrane tako, da se veže na dopamin in ga tako prenese iz sinapse nazaj v presinaptični nevron. Večja kot je gostota dopaminskih prenašalcev, večji bo privzem in posledično manjše prehajanje dopamina v postsinaptično celico (15).

### **3.1.3 Dopaminergični receptorji**

Dopaminergični nevroni so heterogena skupina celic, ki se skoraj v celoti nahajajo v ventralnem delu mezencefalona, prisotni pa so še v diencefalonu in olfaktornem bulbusu. Mezodiencefalični dopaminergični nevroni tvorijo črno substanco, ventralno tegmentalno in retrorubralno območje (16).

Fiziološke aktivnosti dopamina se uravnavajo preko 5 različnih receptorjev, ki so sklopljeni z G-proteinom (GPCR). Nadaljnjo se delijo v 2 glavni skupini DR in sicer D1 skupina in D2 skupina. Prvi kriterij za delitev na D1 in D2 receptorje je sposobnost uravnavanja aktivnosti encima adenilil ciklaze. Kasnejše raziskave so nato pokazale tudi na specifične

razlike v proteinski strukturi ter v farmakoloških in biokemijskih značilnosti omenjenih receptorjev, kar je botrovalo k uvedbi podskupin DR. Tako se v skupino D1 receptorjev uvrščata D1 in D5 receptorja, v skupino D2 receptorjev uvrščamo DR D2, D3 in D4, ki z vezavo na G-protein inhibirajo adenil ciklazo in aktivirajo K<sup>+</sup> kanalčke.

DR se nahajajo v različnih predelih možganov, kjer imajo tudi različne funkcije. Tako sta D1 in D5 pomembna pri prepoznavanju okusov in pri izbiri hrane, receptorji D2 sodelujejo pri iskanju hrane in imajo pomembno vlogo pri motivaciji.

Receptorji D3 sodelujejo pri procesih signalizacije hrane pri ponovni vzpostavitvi ravnotežja ter pri uravnavanju vedenja pri procesu učenja. Receptorji D4 pa sodelujejo pri nadzoru zaviralnega učinka in občutku sitosti ter pri uravnavanju vedenjskih funkcij.

Poleg naštetih funkcij vpliva dopamin v možganih tudi na impulzivnost, pozornost, proces odločanja, spanje in uravnavanje vnosa hrane. Ostale funkcije dopamina so še sekrecija prolaktina, renina in aldosterona, uravnavanje delovanja ledvic, uravnavanje vazodilatacije in krvnega pritiska (16–18).

## 3.2 Dopamin in sistem nagrajevanja

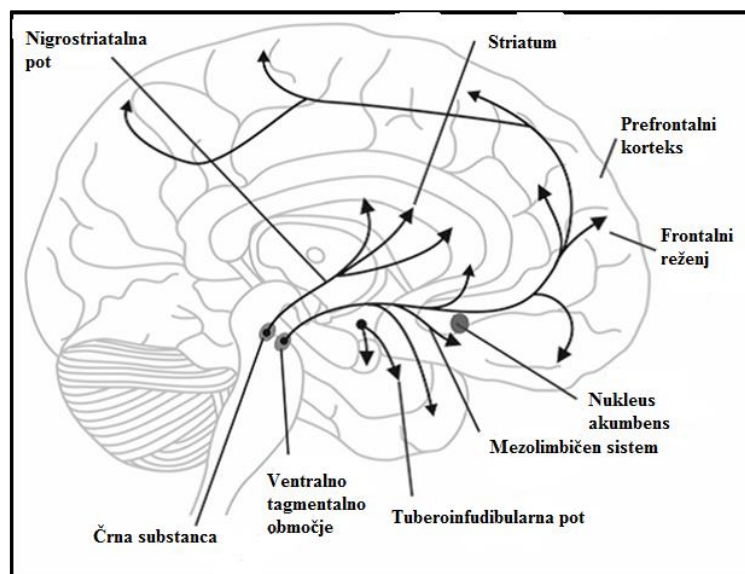
### 3.2.1 Dopaminergične poti v možganih

Mehanizem delovanja dopaminergičnih nevronov poteka po 4 glavnih poteh (slika 1) (16,19):

- Nigrostriatalna pot izvira iz črne substance in poteka do *caudate putamen* ter nadzira začetek in načrtovanje hotenih gibov.
- Tuberoinfudibularna pot izvira iz hipotalamusa in nadzira endokrino funkcijo anteriorne hipofize preko portalnega sistema.
- Mezokortikalna pot, ki vključuje VTA in se razteza v prefrontalni, cingulatni in perirhinalni korteks.
- Mezulimbični dopaminergični sistem, ki vključuje VTA, ki se projecira večinoma v nukleus accumbens ter v olfaktorni tuberkel ter tako oživčuje septum, amygdalo in hipokampus.

Zaradi prekrivanja mezokortikalne in mezolimbične poti sta ta dva mehanizma pogostokrat v literaturi navedena kot mezokortikolimbični sistem, ki je pomemben za nadzor motivacije,

sistema nagrajevanja, spoznavne procese ter uravnavanje procesov povezanih s čustvovanjem (16,19).



Slika 1: Dopaminergične poti v možganih (20).

### 3.2.2 Sistem nagrajevanja

Hranjenje je oblika motiviranega obnašanja, ki ga nadzoruje proces učenja. Ponavljajoč vzorec zaužitja hrane ob prisotnosti izstopajočega signala lahko vodi do tvorjenja asociacije med signalom (pogojni dražljaj) in nagrajujočim učinkom zaužite hrane ter do posledično dobrega počutja (nepogojni dražljaj). Pri tem procesu je lahko nepogojen dražljaj pričakovan odgovor na pogojni dražljaj. Zaradi tega se lahko sam odgovor na dražljaj spremeni glede na priučen način. Priučen način nato služi kot prilagoditvena funkcija ter telo pripravi na vnos hrane (nagrade) s povečanjem vzburjenja in nagonskim iskanjem hrane. Pri sami asociaciji prevzame pogojni dražljaj določene lastnosti nagrajevanja in tako pridobi še hedonske značilnosti (5).

Znanstveniki so s pomočjo slikanja možganov pri debelih ljudeh in ljudeh, ki so odvisni od droge odkrili podobna izražanja v možganski sliki. Rezultati so pokazali, da imajo oboji posamezniki oslabitve v dopaminergičnih mehanizmi, ki uravnavajo živčne sisteme, ki so povezani s sistemom nagrajevanja in spodbudne motivacije ter sisteme, ki uravnavajo proces učenja, impulzivnega delovanja in stresa. V primeru zasvojenosti so s slikanjem možganov ugotovili, da motnja ne vpliva samo na dopaminergični sistem nagrajevanja ampak tudi na dopaminergične mehanizme, ki uravnavajo navade, motivacijo in izvršilne funkcije ter da



njihova zmanjšana aktivnost povzroča povečano reagiranje posameznika na stres in motnjo v interoceptivnem dožemanju v povezavi z zasvojenostjo (21).

Hipotalamus preko neuropeptidov (leptin, holecistokini, gerilin, oreksin, inzulin in neuropeptid Y) in energijskih substratov (glukoza, aminokisline in maščobne kisline) predstavlja glavno možgansko območje za nadzor vnosa hrane. Raziskave so pokazale, da tudi ostala območja možganov vplivajo na vnos hrane in pojav debelosti. V ospredju raziskav je predvsem limbičen sistem (akumbens, amigdala in hipokamus), kortikalni predeli možganov (orbitofrontalni korteks, cingulatno področje in insula) in sistem živčnih prenašalcev (dopamin, serotonin, opoidi in canabiodi) ter tudi hipotalamus. Vsi omenjeni predeli in sistemi so povezani s pojavom nagrajevalnega učinka hrane. Izkazalo se je, da se uravnavanje vnosa hrane s hipotalamusom zanaša na živčni uravnavni sistem nagrajevanja in motivacijo, ki se spreminja glede na prehranjevalne navade (22).

Pri samem sistemu nagrajevanja in motnjah v sistemu nagrajevanja se pojavljajo različni izrazi, s katerimi definirano različne procese, ki sestavljajo nagrajevalno pot (23):

- Nagrajevalni učinek hrane: proces, ki je sestavljen iz hedoničnega vpliva hrane, hotenja (impulzna motivacija) in učenja (asociacije in sklepanje). Običajno se pojavijo skupno, vendar vsaka deluje preko posameznega sistema, kar omogoča spremembe v delovanju v določenih pogojih.
- Hedonski vpliv hrane: objektivna hedonska reakcija, ki jo je možno zaznati v vedenju ali živčnih signalih in jo povzroča subkortikalni možganski sistem.
- Hotenje (impulzivna motivacija): motivacija za nagrado, ki običajno sproži nagrajevalne signale.
- Hotenje brez všečnosti: pojavlja se v primeru zasvojljive spodbude izjemnega pomena - mehanizma, ki je viden pri zasvojenosti z drogo, ki vodi v kompulzivne nivoje hotenja. Do njega pride zaradi sprememb v mezolimbični dopaminergični poti, ki povzroči da pri doseganju nagrade naraste hotenje, všečnost pa pade. V

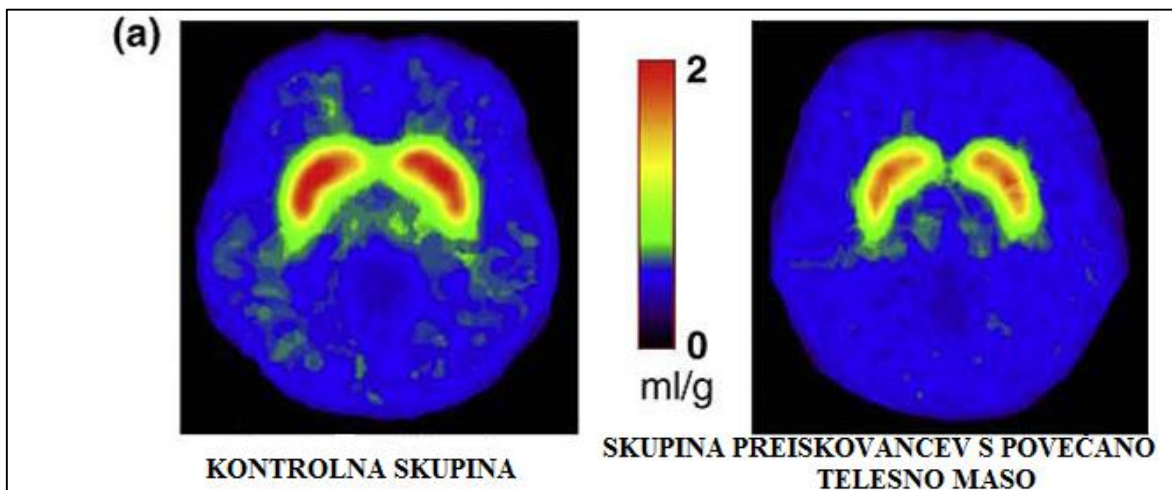
primeru kompulzivnega prenažedanja to pomeni, da bodo osebe hrepenele po hrani, vendar po njenem zaužitju ne bodo dosegle željenega občutka ugodja.

### **3.3 Moteno delovanje dopaminergičnih receptorjev**

Znižana signalizacija striatalnega D2 dopaminergičnega receptorja, ki ga povezujemo s sistemom nagrajevanja v akumbensu in s privzemom navad, povzroča kompulzivno prenažedanje in zmanjšano metabolno aktivnost v orbitofrontalnem korteksu in anteriornem cingulatomnem korteksu pri debelih ljudeh. Pri znižani signalizaciji D2 dopaminergičnega receptorja lahko zaradi motnje v orbitofrontalnem korteksu in anteriornem cingulatomnem korteksu pride do kompulzivnosti, ki se posledično izraža v hiperfagiji. Zaradi znižane občutljivosti receptorjev na ostale oblike nagrajevanja pomeni znižana vrednost izražanja receptorja D2 tudi povečano možnost za nastanek kompulzivnega prenažedanja. Osebe s prekomerno maso v primerjavi z osebami z normalno telesno maso doživljajo manjši občutek nagrade ob zaužitju hrane, vendar se pri njih zasledi večje delovanje somatosenzoričnih kortikalnih regij, ki procesirajo informacije o všečnosti hrane ob samem pričakovanju o vnosu hrane (slika 2). Zadnja ugotovitev se ujema z ugotovitvami študije, ki je poročala o povečani glukozni metabolični aktivnosti, s katero določamo možgansko funkcijo pri osebah s povišano telesno maso v primerjavi z osebami z normalno telesno maso. Povečana aktivnost v regijah, ki procesirajo hedonski vpliv hrane bi lahko povzročila prednostno izbiro hrane pred ostalimi oblikami motivacije pri osebah s povišano telesno maso. Znižan nivo DR pri vnosu hrane bi tako lahko vodil do prenažedanja zaradi kompenzacije šibkega dopaminskega signala. Rezultati prav tako kažejo na povečano občutljivost v sistemu nagrajevanja pri pogojeni stimulaciji (gledanje hrane) (21,22).

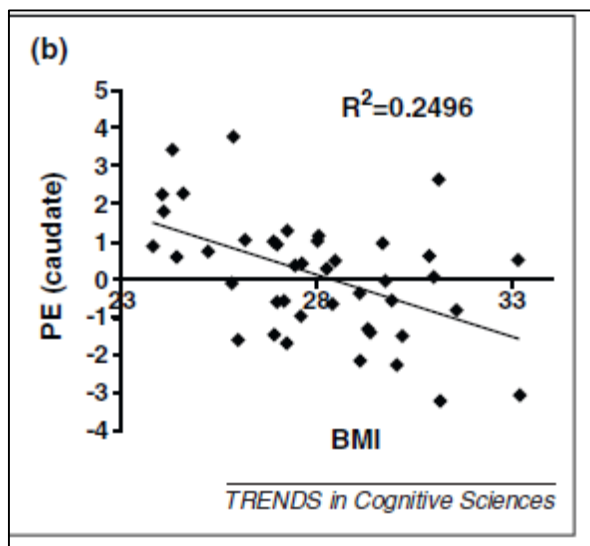
Študije so pokazale, da se nivo signalizacije dopamina in nivo dopaminergičnega receptorja D2 znižuje z višanjem indeksa telesne mase (ITM) (slika 3). Z raziskavami na glodalcih s povišano maso so dokazali, da je kompulzivno prenažedanje povezano z znižanim nivojem dopaminergičnega D2 receptorja. Na podlagi uvedenih rezultatov je bila tako postavljena hipoteza, da znižan nivo D2 receptorja povzroča hiperfagijo. Prav tako znižan nivo receptorjev D2 povzroči znižano občutljivost telesa na sistem nagrajevanja, zato tudi ljudje posegajo po večjih količinah hrane za doseganje stopnje zadovoljstva in ugodja. Pri osebkih

z nižano vrednostjo D2 receptorjev je bil pokazan večji vnos hrane z visokim deležem maščob (22).



Slika 2: Znižana aktivnost D2 receptorja pri osebah s povečano telesno maso(22)

V raziskavi, kjer so primerjali možgansko aktivnost ob stimulaciji s slikami z visoko kalorično hrano posameznikov z normalno telesno maso in posameznikov s povišano telesno maso, so ugotovili povečano živčno aktivacijo akumbensa, striatuma, orbitofrontalnega korteksa, amigdale, hipokampusa in insule.



Slika 3: Zniževanje odzivnosti dopamine glede na ITM. (22)

Določeni predeli limbičnega sistema, akumbens, amigdala in hipokampus in kortikalni predeli (orbitofrontal korteks, cingularni gyrus in insula) ter živčni prenašalci (dopamin, serotonin, opiodi in kanabiodi) ter hipotalamus so povezani s pojavom nagrajevalnega učinka hrane. Hrana, ki ima visok delež sladkorjev in maščob ima večji nagrajevalni učinek,

ki spodbuja vnos hrane, kljub odsotnosti potrebe po zagotovitvi energijskega vnosa ter sproža naučene asociacije med dražljajem in občutkom nagrade (22).

Daljša stimulacija dopamina zaradi večjega in daljšega vnosa sladkorjev ali maščob vpliva na znižanje izražanja DR, kar vodi v zmanjšano občutljivost. Pri debelih ljudeh se ta odpornost na učinke nagrajevanja hrane prikazuje na enak način kot zmanjšan učinek nagrajevanja pri osebah, ki so zasvojene. Za doseganje iste stopnje ugodja tako oseba potrebuje vedno večji vnos hrane, kar vodi v začaran krog, ki ga posameznik potrebuje za doseganje in vzdrževanje občutka ugodja (24).

### **3.4 Dopamin in motnje hranjenja**

#### **3.4.1 Kompulzivno prenajedanje**

Vzrokov za vse splošno povečevanja pojava debelosti je veliko, med najpogostejšimi so dostopnost energijsko kalorične hrane, sedeč način življenja, v določenih primerih pripisujejo pojav debelosti tudi genetiki. Splošno prepričanje znanstvene stroke je, da je ključni vzrok pojava debelosti hiperfagija. Pod pojmom hiperfagije označujemo prenajedanje posameznika oziroma povečan vnos hrane preko energijskih potreb posameznika. Kompulzivno prenajedanje predstavlja velik javnozdravstveni problem saj je pogostokrat sestavni del drugih zdravstvenih problemov, najpogosteje debelosti in depresije. Pojavi se pri 2-5% odrasle populacije ZDA in jo uvrščamo med najpogostejše motnje hranjenja. Pri 25% posameznikov, ki imajo povišano telesno maso oziroma so debeli ter iščejo pomoč, odkrijejo motnjo kompulzivnega prenajedanja, število se poviša pri oblikah morbidne debelosti (25).

Pogostost pojavljanja je večja pri ženskah (3,5 %) kot pri moških (2 %). V Evropi je prevalenca kompulzivnega prenajedanja 2,15 % (26).

Kompulzivno prenajedanje je definirano kot uživanje hrane v velikih količinah v razmeroma kratkem obdobju, ki ni nujno posledica lakote ali energijskih potreb. Posamezniki vnašajo v telo velike količine hrane dokler ne čutijo neprijetnega občutka sitosti ter se nato v določenih primerih ne obremenjujejo s povečanim vnosom hranil. Kompulzivno prenajedanje pogostokrat spremljajo še občutki izgube nadzora in psihološki stres. Za osebe s kompulzivnim prenajedanjem je značilno, da imajo že dalj časa prisotne težave s telesno maso v primerjavi s sovrstniki. Velika verjetnost je, da so imeli v obdobju otroštva povišano telesno maso ter da so bili večkrat na dietah in prilagojeni prehrani. Samo kompulzivno

prenažedanje se razvije iz prenažedanja, ki je v družbi tudi bolj prisotno, vendar ni tako zaskrbljujoče. Bistvena razlika med osebam, ki se prenažedajo in osebam, ki imajo motnjo kompulzivnega prenažedanja je ta, da osebe, ki se prenažedajo jedo preko občutka sitosti, vendar tega ne skrivajo in tega ne počnejo na samem. Prav tako poteka prenažedanje čez daljše časovno obdobje (1 dan) ter se nato preneha za določeno obdobje, kompulzivno prenažedanje pa se pojavlja v obliki epizod, kjer posameznik poje velike količine hrane. Osebe, ki imajo motnjo kompulzivnega prenažedanja imajo večja nihanja v telesni teži in imajo nižjo samopodobo ter je večja verjetnost, da so imeli povišano telesno maso v obdobju otroštva. Prav tako je za njih značilna pogostejša incidenca depresije in anksioznih motenj. Med dejavnike tveganja za pojav kompulzivnega prenažedanja spadajo nizka samopodoba, čustveno prenažedanje, pritisk družbe, nizek dohodek ter genetika. Za depresijo in čustveno prenažedanje ni enotnih podatkov, če sta ta dva simptoma posledica kompulzivnega prenažedanja ali vplivata na nastanek motnje hranjenja. Prav tako povzroča kompulzivno prenažedanje neredna prehrana, izpuščanje obrokov, uživanje manjših količin hrane glede na priporočila ter restrikcija obrokov in živil, ki so smatrana kot redila (3,25,26).

Kriteriji za diagnozo kompulzivnega prenažedanja so (3,15):

A) Ponavljajoče epizode kompulzivnega prenažedanja. Epizoda kompulzivnega prenažedanje je definirana kot:

- Uživanje večjih količin hrane, ki je večina ljudi nebi zaužila v enakem časovnem obdobju (obdobje 2 ur);
- Občutek izgube nadzora med samim prenažedanjem (občutek, da se oseba ne more prenehati hraniti oziroma oseba izgubi sam nadzor nad tem koliko dejansko poje).

B) Epizode kompulzivnega prenažedanja so povezane s tremi (ali več) dejavniki:

- hitrejši vnos hrane kot običajno;
- vnos hrane dokler oseba ne občuti neprijetnega občutka sitosti;
- uživanje velikih količin hrane kljub pomanjkanju občutka fizične lakote;
- uživanje hrane na samem zaradi občutka sramote zaradi količine zaužite hrane;
- občutek ogorčenja in razočaranja s seboj, depresivnost in občutek krivde po prenažedanju.

C) Pojav stiske zaradi kompulzivnega prenažedanja;

D) Pojavnost prenažedanje se v povprečju pojavi 2-krat na teden za obdobje 6 mesecev;

E) Kompulzivnemu prenažedanju ne sledijo vedenjski vzorci stradanja, prisiljenega bruhanja in povečane telesne aktivnosti ter se ne pojavi kot sestavni del ostalih motenj hranjenja, kot so anoreksija in bulimija.

### **3.4.2 Kompulzivno prenažedanja in zasvojenost s hrano**

Kompulzivno prenažedanje in zasvojenost s hrano pogostokrat povezujejo ter enačijo zaradi podobnih vedenjskih vzorcev (izguba nadzora, odpornost in umik, hrepenenje po hrani) ter podobnosti mehanizmov v živčnem sistemu in sistemu nagrajevanja (27).

Ključna podobnost, ki jo je možno opaziti tako pri kompulzivnem prenažedanju kot pri zasvojenosti s hrano, je povečana kompulzivnost in izraba zasvoljive substance do stopnje, ki povzroča resne posledice za posameznikovo zdravje, varnost, medsebojne odnose in finančno stabilnost (27).

Ena izmed značilnosti kompulzivnega prenažedanja, ki se kasneje izraziteje kaže pri odvisnosti, je razvoj višanja odpornosti posameznika na določen dražljaj (hrana). Opazili so, da se energijski vnos med posameznimi epizodami prenažedanja povečuje glede na razvoj same motnje hranjenja. Živila, ki imajo visoko vsebnost sladkorjev, povzročajo na dolgi rok večji celodnevni energijski vnos posameznika. Ob prenehanju vnosa sladkorjev se pojavijo simptomi, ki so podobni simptomom pri odvzemu drog. Pri raziskavah, ki so jih izvajali na podganah, so po končanem vnosu 25% saharoze v dnevni prehrani opazili agresijo, tesnobo, znižano telesno temperaturo, tresenje okončin in glave. Pri ljudeh so pri odvzemu sladkorja opazili večjo pojavnost glavobola, razdraženosti in simptomov podobnih gripi (27).

Kljub temu so zadnje raziskave na ljudeh pokazale, da vnos sladkorja ob primernih količinah v vsakodnevni prehrani ne povzroča odvisnosti, vendar pa zaradi načina dožemanja in uživanja sladke hrane pripomore k razvoju kompulzivnega prenažedanja (9).

Nihanje telesne teže pri osebah s kompulzivnim prenažedanjem je odraz hrepenjenja in relapsa, ki se pojavi pri osebah zasvojenih s substancami. Kompulzivno prenažedanje in zasvojenost s hrano uravnava ista dopaminergična pot. Pri vnosu določene všečne hrane v izobilju, kar je značilno za kompulzivno prenažedanje, pride do spremembe v sistemu nagrajevanja, kar povzroči močne občutke hrepenjenja po hrani, kompulzivnost, kar vodi k bolj izrazitim simptomom umika hrane. Pri motnjah v sistemu nagrajevanja pride do pojava okvarjenosti sistema nagrajevanja, ki je ključen za razvoj odvisnosti (2).

Davis in sod. (2) so izvedli raziskavo, kjer so hoteli dokazati obstoj zasvojenosti s hrano pri ljudeh. Raziskavo so izvedli na osebah z ITM nad 30 ter v starostnem obdobju med 25. in 46. letom. Raziskavo so izvedli s pomočjo anketnih vprašalnikov, s katerimi se določa zasvojenost s hrano (YFAS), poleg tega so izvedli še ankete na temo kompulzivnega prenažedanja, depresije, impulzivnosti, hrepenenja po hrani, pogostosti vnosa sladkih prigrizkov in hedoničnega prehranjevanja. Rezultati so pokazali, da imajo osebe, pri katerih so z YFAS testom potrdili zasvojenost s hrano, potrjeno tudi kompulzivno prenažedanje, depresijo in hiperaktivnost v primerjavi s posamezniki iz iste starostne skupine brez potrjene zasvojenosti s hrano. Odkrili so tudi večjo impulzivnost in čustvenost ter povečano hrepenenje po hrani. Prav tako so dokazali, da je kompulzivno prenažedanje pri 70% anketirancih sestavni del zasvojenosti s hrano (2).

Pri osebah, kjer so potrdili zasvojenost s hrano so ugotovili tudi povečano hrepenenje po hrani, čustveno prenažedanje, večjo občutljivost in odzivnost na hedonske prvine hrane, ter večjo pogostost epizod prenažedanja kot odgovor na čustvene dražljaje in tesnobo ter depresijo. Osebe z zasvojenostjo s hrano in osebe brez se enako odzivajo na dejavnik okolja (27).

### **3.5 Celostni pristop k zdravljenju kompulzivnega prenažedanja**

Zdravstveni pristop pri obravnavi kompulzivnega prenažedanja in zasvojenosti s hrano je lahko psihološki, prehranski in farmakološki. V praksi se kombinira vse 3 vrste pristopov za doseganje čim boljših rezultatov.

#### **3.5.1 Psihološki pristop**

Med psihološke pristope uvrščamo (25):

- kognitivno vedenjsko terapijo (KVT) pri kateri se poskuša spremeniti način razmišljanja in obnašanja ter odzivanja na določene situacije, na primer na prenažedanje;
- intrapersonalno terapijo, ki se je primarno uporabljala za zdravljenje depresije;
- dialektično vedenjsko terapijo, ki je nadgradnja kognitivne in se jo uporablja pri ljudeh s hujšimi oblikami depresije, hujšimi oblikami osebnostnih motenj in samomorilskih nagnjenj.

### **3.5.2 Farmakološki pristop**

Pri farmakološkem zdravljenju kompulzivnega prenažedanja se uporablja več vrst zdravil, ki imajo učinek tudi na delovanje živčnega sistema, gastrointestinalnega sistema ter na sam metabolizem in presnovo hranil. Pri zdravljenju kompulzivnega prenažedanja so v ospredju antidepresivi, antiepileptiki in zdravila za zaviranje absorpcije in pospeševanje metabolizma (28,29).

#### **3.5.2.1 Antidepresivi**

Med glavne mehanizme delovanja antidepresivov uvrščamo inhibicijo privzema serotonina in noradrenalina. Med antidepresivi so najbolj raziskani selektivni inhibitorji privzema serotonina (SSRI), ki se najpogosteje uporabljajo tudi pri zdravljenju kompulzivnega prenažedanja. Novejše oblike antidepresivov, inhibitorji privzema serotonina in noroadrenalina (SNRI) se uporabljajo za hujše oblike depresije in psihološke motnje. Antidepresivi s svojim delovanjem povzročajo zmanjšanje pogostosti prenažedanja ter zmanjšanje telesne teže (28).

Učinek antidepresivov na telesno maso še ni točno definiran. V kratkoročnih študijah naj bi bila razlika v teži minimalna, na dolgi rok so ugotovili celo povečanje telesne mase pri dolgoročni uporabi SNRI. Raziskave so pokazale na majhno uspešnost uporabe antidepresivov za zdravljenje kompulzivnega prenažedanja. V raziskavah so ugotovili da je uspešnost zdravljenja kompulzivnega prenažedanja z antidepresivi v primerjavi s KVT manjša pri samostojnem zdravljenju. Tudi pri kombiniranju KVT in antidepresivov uspeh zdravljenja ni izrazit. Prav tako je uspešnost zdravljenja manj izrazita pri dodajanju antidepresivov v prehransko-vedenjski obravnavi, kot dodatna KVT (30).

#### **3.5.2.2 Antiepileptiki**

V zadnjih letih sta v ospredju topiramate in zonisamide, za katera se je izkazalo da zavirata apetit in vplivata na nadzor vnosa hrane.

Topiramate(2,3,4,5-bis-O-(1-metiletildien)-1-beta-D-fruktopiranozasulfamat) je monosaharid povezan s fruktozo, ki ima anitepileptične lastnosti ter ga uporabljajo tudi pri zdravljenju migren, bipolarnih motenj in bulimije. Mehanizmi delovanja topiramata so uravnavanje natrijevih in kalcijevih kanalčkov, povečana aktivnost GABA in inhibicija glutamatnih receptorjev. Zaradi naštetih mehanizmov delovanja topiramate vpliva na zaviranje apetita in nadzorovanje vnosa hrane.



Zonisamide (1-(1,2-benzoksazol-3-y)metansulfonamid) je derivat benzisoksazola, za katerega so dokazali izgubo telesne teže in apetita pri bolnikih z epilepsijo. Med mehanizme delovanja zonisamida uvrščamo ojačanje dopaminskega signala in inhibicijo prenosa glutamata (28).

### **3.5.2.3 Zdravila za preprečevanje absorpcije in pospeševanje metabolizma**

Pri preprečevanju absorpcije makrohranil so v ospredju zdravila, ki preprečujejo absorpcijo maščob. To so inhibitorji lipaz, ki zavirajo delovanje lipaz v trebušni slinavki in tako zmanjšajo njeno absorpcijo. Med najpogostejša zdravila za zniževanje absorpcije maščob sodi v zadnjem času orlistat, za katerega se je izkazalo, da poleg izgube telesne teže vpliva tudi na krvno sliko, predvsem lipidogram ter na znižanje krvnega tlaka. Dokazali so, da le 15-30% pacientov, ki jemlje orlistat doseže v 1 letu 5% izgubo telesne teže. Orlistat ima več negativnih stranskih učinkov, ki se nanašajo predvsem na gastrointestinalne motnje. Gastrointestinalne motnje so pogostejše pri pacientih, ki dnevno zaužijejo več kot 30% energijskega vnosa iz maščob (31).

### **3.5.2.4 Empatic**

Empatic je kombinirano zdravilo iz zonisamida in bupropiona. Zonosamide deluje na natrijeve kanalčke in ima posreden vpliv na povečan prenos dopamina in serotonina, kar posledično vpliva na znižanje telesne teže. Bupropion se uporablja pri zdravljenju depresije in povzroča zaviranje apetita zaradi povišanega nivoja dopamina. Vzrok za kombinacijo bupripiona in zonisamida je medsebojni učinek na stranske učinke, ki jih je možno opaziti pri zdravljenju s posameznim zdravilom. Zonisamide povzroča utrujenost, zaspanost in motnjo govora, medtem ko bupropion povzroča napade (31).

### **3.5.2.5 Tesofensine**

Tesofensine je inhibitor privzema treh monoaminov, serotonina, dopamin in noradrealina, vendar ne vpliva na monoaminske receptorje. Zdravilo je bilo sprva namenjeno za zdravljenje Alzheimerjeve in Parkinsonove bolezni. Tesofensine ima dokazan učinek na znižanje telesne mase saj deluje kot zaviralec apetita in poveča termogenezo. V 6 mesečni študiji so primerjali učinek različnih odmerkov tesofensina na vpliv izgube telesne mase. 203 preiskovancev z visokim ITM (30-40) so razdelili v 4 skupine; odmerili so jim z 0,25 mg, 0,5 mg in 1 mg zdravila ali so bili uvrščeni v placebo skupino. Rezultati so pokazali, da

se izguba telesne teže povečuje z odmerkom, in sicer so izgubili 4,7 kg, 9,1 kg in 10,6 kg glede na odmerek in primerjavo s placebo skupino. Zabeležili so več stranskih učinkov, med njimi je bila najpogostejša slabost, vrtoglavica, obstipacija in bolečine v predelu trebuha. Kljub temu je bilo zdravilo dobro sprejeto, saj je 71% ljudi, ki je prejemale najvišji odmerek zaključilo raziskavo brez predhodnega odstopa. Pri najvišjem odmerku so opazili pospešen srčni utrip ter povišan krvni tlak (31).

#### **3.5.2.6 GSK 598809**

GSK 598809 je antagonist D3 receptorjev, ki inhibira dopamin. Preklinične študije so pokazale da GSK 598809 uravnava določene vedenjske vzorce, med njimi tudi iskanje hrane. Predpostavka je bila, da bo zaradi svojega delovanja antagonist uravnaval tudi sistem nagrajevanja pri kompulzivnem prenažedanju (31).

Dodds in sod. (32) so s slikanjem možganov raziskovali učinek uravnavanja D3 receptorjev ob izpostavitvi vidnih dražljajev(slike hrane) pri osebah s povišano telesno maso in debelih. Ob uvajanju GSK598809 niso opazili nobene spremembe pri slikanju možganov med prikazom slik vsehne hrane. S tem so zavrgli hipotezo, da GSK 598809 vpliva na uravnavanje sistema nagrajevanja pri ljudeh (32).

#### **3.5.2.7 Stranski učinki farmakološkega zdravljenja**

Zaradi farmakološkega zdravljenja se pri posameznikih običajno pojavijo stranski učinki. Med najpogostejše povzročitelje sodijo antidepresivi. Brownley in sod. (11) so v primerjalni študiji ugotovili več stranskih učinkov pri fluvoxaminu, citalopramu imipaminu, sibutrimanu in orlistatu. Najpogostejši stranski učinki so bili glavobol, nespečnost, utrujenost, zaspanost, omotičnost in moten vid. Zdravila so imela negativni učinek tudi na gastro intestinalni trakt saj so pri določenih zasledili pojav prebavnih motenj, obstipacije in suhih ust (11).

#### **3.5.3 Prehranski pristop**

Pri kompulzivnem prenažedanju se izmenjujejo obdobja stradanja in obdobja prenažedanja. Osebe z motnjo kompulzivnega prenažedanja imajo ob iskanju pomoči večinoma že povišano telesno maso in spremljajoče posledice debelosti. Pri prehranski obravnavi se osebam predpiše nizko energijsko ali zelo nizko-energijsko dieto s katero posameznik shujša ter tako omili določene simptome kompulzivnega prenažedanja (33).

Prehranski pristop je večinoma sestavljen iz splošnih prehranskih priporočil ob znižanem energijskem vnosu. Z znižanjem telesne teže se posamezniku lahko izboljšajo tudi ostala bolezenska stanja, ki se pojavijo sočasno z debelostjo. Raziskave so pokazale, da osebe z motnjo kompulzivnega prenažedanja ob prehranski in psihološki podpori uspešno znižujejo pogostost epizod prenažedanja (30,34).

### **3.5.3.1 Ocena prehranjenosti pri zdravljenju debelosti**

Pri ocenjevanju prehranjenosti se ob sprejetju pacientov s povišano telesno težo opravi določene antropološke meritve ter intervju za lažjo ocenitev resnosti stanja ob prihodu v program zdravljenja. Izvajajo se tudi laboratorijske raziskave, kjer se preverja krvni sladkor, lipidogram ter parametri, ki nakazujejo na prisotnost metabolnih sprememb, ki spremljajo debelost (metabolni sindrom, sladkorna bolezen tipa 2, dislipidemija). Med ključne antropološke meritve uvrščamo težo in višino, iz katerih nato izračunamo indeks telesne mase (ITM), razmerje pas-boki, srčni utrip in krvni tlak (30).

ITM je razmerje med telesno maso in kvadratom višine, ki ga izračunamo v  $\text{kg/m}^2$ . ITM se uporablja za prepoznavanje premajhne ali prevelike telesne mase vendar ne odraža dejanskega deleža telesne maščobe zato ni primerno merilo za prehransko stanje pri športnikih in starejših prebivalcih (35).

$$ITM = \frac{\text{telesna masa (kg)}}{(\text{telesna višina (m)})^2}$$

Razmerje med pasom in boki je eden izmed ključnih kriterijev za uvrščanje posameznikov v določeno rizično skupino glede na stanje prehranjenosti. Razmerje med pasom in boki je tudi eden izmed parametrov za ocenjevanje razporejenosti maščevja. Obseg pasu merimo v srednji točki med spodnjim robom rebrnega loka in grebenom črevične kosti, kar predstavlja višino popka. Obseg bokov merimo na najširšem delu bokov (35).

Parametri za določanje ogroženosti zdravja glede na razmerje pas:boki in indeksom telesne mase so naštet v preglednici 1.

**Preglednica 1: Ocena stopnje tveganja za nastanek kronično nenalezljivih bolezni glede na ITM in razmerje pas:boki (30,35)**

ITM	debelost	stopnja tveganja	
		Razmerje pas:boki	
		ženske	moški
		$\geq 0,70 / \geq 0,80$	$> 0,86 / > 0,95$
ITM < 18,5			
$18,5 \leq \text{ITM} < 25$		tveganje	povečano tveganje
$25 \leq \text{ITM} < 30$		povečano tveganje	visoko tveganje
$30 \leq \text{ITM} < 35$	1.stopnja	visoko tveganje	zelo visoko tveganje
$35 \leq \text{ITM} < 40$	2.stopnje	zelo visoko tveganje	zelo visoko tveganje
ITM $\geq 40$	3.stopnja	izredno visoko tveganje	izredno visoko tveganje

Način pristopa k zdravljenju debelosti pod strokovnim nadzorom je odvisen od stopnje debelosti ter že prisotnih zdravstvenih sprememb, ki spremljajo debelost. V splošnem se najprej izvaja prehranska terapija ter povečana telesna aktivnost, vendar se v določenih primerih, kjer se samo s spremembo življenjskega sloga ne doseže zaželenih rezultatov uporabi tudi dodatna terapija s pomočjo zdravil, z zelo nizkoenergijskimi dietami ter bariatrično kirurgijo. Vrsto pristopa se določi na podlagi indeksa telesne mase (Preglednica 2) (30).

**Preglednica 2: Pristop zdravljenja debelosti glede na ITM in stopnjo tveganja(30)**

ITM	SPREMEMBA ŽIVLJENSKEGA SLOGA (PREHRANA, GIBANJE)	DODATNA PODPORA	
18,5- 24,9	Ne – vzdrževanje telesne mase	/	
25-29,9	Da	/	
<sup>1</sup> VST	Da	Da	Farmacevtski pristop
30-34,9	Da	Da	Farmacevtski pristop ali zelo nizko energijska dieta

ITM	SPREMEMBA ŽIVLJENJSKEGA SLOGA (PREHRANA, GIBANJE)	DODATNA PODPORA	
1VST	Da	Da	Farmacevtski pristop Zelo nizko energijska dieta
35-39,9	Da	Da	Farmacevtski pristop Zelo nizko energijska dieta
<sup>1</sup> VST	Da	Da	Farmacevtski pristop Zelo nizko energijska dieta Bariatrični poseg
40+	Da	Da	Farmacevtski pristop Zelo nizko energijska dieta Bariatrični poseg

<sup>1</sup>VST - Visoka stopnja tveganja pri osebah, ki imajo povišan obseg trebuha, že razvit metabolični sindrom, sladkorno bolezen tipa 2, srčno žilna obolenja ter dislipidemijo.

Pri prvi prehranski obravnavi je naloga prehranskega svetovalca preko prvega pogovora s pacientom pridobiti čim več podatkov in informacij o prehranjevalnih navadah in življenjskem stilu pacienta. To vključuje informacije o pogostosti uživanja določene hrane, količini zaužite hrane, rednosti obrokov, jemanju zdravil in prehranskih nadomestil, telesni aktivnosti ter preverjanje znanja pacienta o zdravi prehrani. Glede na časovno omejitev se te preiskave izvedejo v obliki anket, nato sledi pogovor, kjer prehranski svetovalec predstavi pacientu potek zdravljenja ter skupaj z njim načrta cilje. Pred tem mora dobiti tudi informacije o prejšnjih podvigih o izgubi telesne mase, kakšen je bil uspeh oziroma kaj ga je najbolj oviralo pri doseganju zastavljenih ciljev saj s tem dobi predhodne informacije o ovirah, katerim se lahko v prihodnje poskuša izogniti (36).

Cilj celostne obravnave in zdravljenja debelosti je izguba telesne mase in izboljšanje zdravja posameznikov. Pri izgubi telesne teže mora posameznik s pomočjo prehranskega svetovalca izgubljati težo postopoma, program mora biti prilagojen sposobnostim pacienta. Rezultati se beležijo ter skupaj z posameznikom (pacientom) obravnavajo ob posameznih obiskih na meritvah. Pri prehranskem načrtu se prehranski svetovalci poslužujejo različnih diet glede na razmerje makrohranil. Najpogosteje uporabljajo nizko maščobne diete, visoko

beljakovinske diete ter diete z nizkim glikemičnim indeksom. Pri vseh dietah bo prisotna izguba telesne teže, vendar se bo dolgoročni uspeh izgube telesne mase izenačil z prehranskim pristopom uravnotežene prehrane, kjer je delež makrohranil razporejen po splošnih načelih zdrave prehrane ob znižanju energijskega vnosa (37).

V enoletni študiji, ki so jo izvajali na 63 osebah s povišano telesno maso, so poskušali ugotoviti, katero razmerje makrohranil ima najugodnejši učinek na izgubo telesne teže. Preiskovancem so predpisali nizko-ogljikohidratno dieto, visoko proteinsko ter nizko maščobno dieto. Nizko-ogljikohidratna dieta je v krajšem času pokazala boljše rezultate, vendar so si bili rezultati po enem letu primerljivi (38).

### **3.5.3.2 Nizko energijske diete**

Zelo nizko energijske diete temeljijo na energijskem vnosu med 1,7-3,4 MJ (400-800 kcal) visoko beljakovinskih živil (0,8-1,5g/kg telesne mase/dan) z dodatkom esencijalnih maščobnih kislin (15g/dan), vitaminov, mineralov ter zelo nizkim vnosom ogljikovih hidratov(največ 80g). Učinek diete je hitra izguba telesne teže, ki se dolgoročno izenači z običajnimi programi za izgubo telesne teže. Fazi zelo nizko energijskega vnosa sledi faza uravnavanja telesne mase, ki traja 6 tednov. V tem obdobju so posamezniki na uravnoteženi prehrani ter kaloričnem vnosu 1200kcal/dan (5024kJ/dan). Novejše definicije nizkoenergijskih diet določajo, da se deficit energijskega vnosa določi za posameznika in sicer tako, da se od energijskih potreb v mirovanju (REE) zmanjša vnos za 50 % (37,39,40). Uporablja se perioperativno pred bariatričnimi posegi. Prehranjevanje po nizkoenergijski dieti je lahko sestavljeno iz restriktivnih obrokov ob dodatku že pripravljenih napitkov kot nadomestilo obroka ali kot izključno uživanje napitkov. Nizkoenergijske diete se izvajajo pod strokovnim nadzorom ob sočasni telesni aktivnosti ter psihološki podpori ter izvajanju vedenjskih terapij. Po končani terapiji sledi še izobraževanje o zdravi prehrani in načinu življenja, ki so potrebni za nadaljnjo izgubo telesne teže ter vzdrževanje le te (37).

Pri motnjah hranjenja, kot so bulimija in kompulzivno prenažedanje, obdobju restriktivnega vnosa hranil sledi epizoda prenažedanja zato se ob uvajanju zdravljenja debelosti pri osebah z motnjo kompulzivnega prenažedanja pojavlja dvom o primernosti nizkoenergijskih diet kot pristop zdravljenja. Končne ugotovitve na to problematiko še niso podane. Določene raziskave so ugotovile, da se zaradi rednih obrokov, nadzora nad vnosom hranil ter vse

splošnega nadzora pri poteku zdravljenja kompulzivnega prenažedanja z zelo nizko energijsko dieto pogostosti epizod prenažedanja zmanjšujejo (41).

Rezultati o vplivu nizkoenergijskih diet na osebe brez motnje kompulzivnega prenažedanja pa so pokazali tako povečano pogostost prenažedanja kot tudi rezultate, da zmanjšani energijski vnos pri osebah brez motnje kompulzivnega prenažedanja ne vpliva na prenažedanje. Kljub temu so prišli do zaključka, da restriktiven energijski vnos nima enakega učinka na pogostost prenažedanja pri osebah s povišano telesno maso in motnjo kompulzivnega prenažedanja kot tudi pri osebah z normalno telesno maso ter bulimijo (42).

Učinek VLCD ni pogojen s kompulzivnim prenažedanjem pri posameznikih. Raziskave so pokazale, da je izguba teže približno enaka pri osebah s kompulzivnim prenažedanjem in osebah brez motnje. Dolgoročne študije so pokazale tudi, da osebe z motnjo kompulzivnega prenažedanja v roku 1 leta obdržijo večji procent izgubljene telesne mase v primerjavi z osebami brez motnje (39).

Masheb in sod. (43) so izvedli raziskavo, kjer so ugotavljali učinke nizko-energijske diete ob prisotni KVT na nižanje telesne teže pri kompulzivnem prenažedanju. Osebam so poleg KVT predpisali še nizko-energijsko dieto ali splošna priporočila zdrave prehrane, kjer ni bila nujno izguba telesne teže. Rezultati so pokazali da je 30 % preiskovancev v obeh skupinah uspelo zmanjšati maso v povprečju za 5 % v roku 6 mesecev, znižati skupni holesterol ter povečati vnos sadja in zelenjave v prehrano.

### **3.5.3.3 Sestava uravnoteženega jedilnika za izgubo telesne mase**

Pri sestavi uravnoteženega jedilnika je potrebno poleg splošnih prehranskih priporočil (preglednica 3) upoštevati še smernice zdrave prehrane, ki narekujejo uživanje raznolike hrane, kjer naj prevladujejo polnozrnata živila, večji vnos sadja in zelenjave ter pustno meso in stročnice. Prav tako je pomemben zadosten vnos tekočine, primeren vnos maščob, kjer naj prevladujejo nenasičene maščobe, omejen vnos soli ter redna telesna aktivnost(44). Obroki morajo biti energijsko uravnoteženi ter primerno razporejeni preko dneva. Tako je priporočljivo, da zajtrk vsebuje 18-22 % CEP, kosilo 35-40 % in večerja 15-20 %. Med glavnimi obroki naj bodo še 2 malici, ki naj obsegata 10-15 % CEP. Med obroki naj bo 3 ure razmaka (45).

**Preglednica 3: Splošna prehranska priporočila za vnos hranil (46)**

HRANILO	DELEŽ CELODNEVNE POTREBNE ENERGIJE
SKUPNE MAŠČOBE	<30%
Nasičene maščobne kisline	<10%
Mononenasičene maščobne kisline	>10%
Polinenasičene maščobne kisline	7%
Trans – maščobne kisline	<1%
OGLJIKOVI HIDRATI	>50%
Monosaharidi in disaharidi	< 10%
BELJAKOVINE	0,8 g/kg telesne mase
PREHRANSKE VLAKNINE	3,8 g/MJ 2,9g/MJ

**3.5.3.4 Izračun celodnevnihi energijskih potreb**

Celodnevne energijske potrebe določimo na podlagi izračuna bazalnega metabolizma (BM) in stopnje dnevine aktivnosti (PAL). BM predstavlja energijo, ki jo telo porabi v mirovanju. Pri prehranski obravnavi se prehranski svetovalec poslužuje Harris - Benedictove enačbe, kjer se na podlagi spola, telesne mase, višine in starosti določi BM (35).

$$BM_{\text{moški}} = 66 + (13,7 \times \text{masa v kg}) + (5 \times \text{višina v cm}) - (6,8 \times \text{starost v letih})$$

$$BM_{\text{ženska}} = 655 + (9,6 \times \text{masa v kg}) + (1,8 \times \text{višina v cm}) - (4,7 \times \text{starost v letih})$$

PAL razdelimo v 5 kategorij (preglednica 4) ter jih nato določimo glede na dnevno aktivnost posameznika. Pri zelo resnim oblika debelosti se za izračun celodnevnihi energijskih potreb uporablja PAL=1,2 (35).



**Preglednica 4: Stopnja telesne aktivnosti (35)**

<b>Stopnja telesne aktivnosti</b>	<b>Ženske</b>	<b>Moški</b>	<b>Opis</b>
zelo nizka	1,00-1,29	1,00-1,29	sedeč ali ležeč način življenja
nizka	1,30-1,49	1,30-1,59	izključno sedeča dejavnost z malo ali brez naporne aktivnosti v prostem času
zmerna	1,50-1,59	1,60-1,69	sedeča dejavnost, občasno tudi večja poraba energije
visoka	1,70-1,89	1,90-2,09	pretežno stoječe delo
zelo visoka	1,90-2,20	2,10-2,40	fizično naporno poklicno delo

Pri izdelavi jedilnikov za izgubo telesne mase je potrebno celodnevne energijske potrebe zmanjšati za 1470 kJ – 2100kJ (350-500 kcal) s katerimi ustvarimo negativno energijsko bilanco, kar povzroči koriščenje energije iz maščobnih zalog in posledično zniževanje telesne mase. Poleg ustvarjanja deficita z prehrano povzročimo povečano porabo energije tudi s telesno aktivnostjo. Za izgubo 1 kg telesne mase mora posameznik porabiti 7000 kcal z znižanim energijskim vnosom in telesno aktivnostjo (35,45).

## **4 PREDLOG IZBOLJŠAV**

### **4.1 Vpliv povečanega vnosa beljakovin na zdravljenje kompulzivnega prenažedanja**

Aminokisline imajo poleg funkcije izgradnje beljakovin vlogo tudi pri uravnavanju apetita, predvsem povečan vnos triptofana in fenilalanina ali tirozina) kot prekurzorjev živčnih prenašalcev, med njimi tudi dopamin (47).

Raziskave so pokazale, da imajo osebe, ki se poslužujejo visoko beljakovinskih diet boljši nadzor nad uravnavanjem apetita in občutka sitosti, kar je ključno pri zdravljenju oseb z motnjo kompulzivnega prenažedanja. Vzrok temu pripisujejo supresivnem učinku beljakovin na pojav prenažedanja. Ob zaužitju visoko beljakovinskega obroka pride do povišanega izločanja glukagona (zaradi pomanjkanja ogljikovih hidratov v obroku) in kateholaminov, ki povzročajo boljšo signalizacijo sitosti. Posledično naj bi to povzročilo zmanjšanje prenažedanja s hrano, ki ima visok delež ogljikovih hidratov, kateri imajo nasproten učinek kot beljakovine ter ohranjanje ustreznega vnosa beljakovin pri samem izvajanju diete (48). Sysko in sod. (48) so izvedli raziskave, kjer so primerjali količino zaužite hrane ter preverjali prisotnost občutka sitosti pri 3 skupinah preiskovank in sicer skupini oseb z motnjo kompulzivnega prenažedanja, skupini oseb s povišano telesno maso ter skupini oseb z normalno telesno maso. Pri vseh preiskovankah so izvedli 2 meritvi, kjer so se morale preiskovanke po lastni presoji med enim obrokom prenažedati ali zaužiti energijsko ustrezen obrok. Prav tako so sproti pri vseh preiskovankah merili prisotnost občutka lakote ali sitosti. Rezultati so pokazali, da so osebe z motnjo kompulzivnega prenažedanja zaužile večje količine hrane za dosego enake stopnje sitosti v primerjavi z ostalimi preiskovankami.

Latner in sod.(49) so preverjali učinke diet z različnim razmerjem makrohranil na občutek sitosti in pogostost epizod prenažedanja pri osebah z motnjo kompulzivnega prenažedanja. V 2 tedenski raziskavi so osebam z motnjo kompulzivnega prenažedanja in bulimijo dodajali visoko proteinske ali visoko ogljiko-hidratne napitke kot nadomestilo obroka (3 ure pred glavnim obrokom) ter pri tem merili stopnjo sitosti ter tudi količino zaužite hrane ob glavnih obrokih. Končni rezultati so pokazali zmanjšane epizode prenažedanja ter zmanjšano količino zaužite hrane pri osebah, ki so zaužile visoko proteinski obrok. Prav tako so ugotovili, da je izbira napitka vplivala na izbiro vnosa hrane ob glavnih obrokih. Tako so osebe, ki so prejemale visoko ogljiko-hidratne napitke pri glavnih obrokih, zaužile hrano z

višjo energijsko vrednostjo, večjim deležem maščob in ogljikovimi hidrati ter zaužile večjo količino hrane v primerjavi s skupino, ki je prejerala visoko proteinske napitke (49).

## **4.2 Primer sestave jedilnika in prehranske obravnave osebe z motnjo kompulzivnega prenažedanja**

Oseba: ženska, stara 33 let, visoka 175cm, telesna masa 90 kg

Indeks telesne mase je 29,3. Oseba ima povišano telesno maso zato je priporočljiva izguba telesne mase. Oseba nima dodatnih zdravstvenih težav. Telesna aktivnost je nizka, opravlja pretežno sedeče delo z malo aktivnosti v prostem času.

$$BM_{\text{ženska}} = 655 + (9,6 * \text{teža v kg}) + (1,8 * \text{višina v cm}) - (4,7 * \text{starost v letih})$$

$$= 655 + (9,6 * 90) + (1,8 * 175) - (4,7 * 33) =$$

$$= 655 + 864 + 315 - 155,1 = 1679 \text{ kcal (7MJ)}$$

Glede na stopnjo aktivnosti določimo  $PAL = 1,3$ .

$$CEP = BM_{\text{ženska}} \times PAL = 1679 \text{ kcal} \times 1,3 = 2182 \text{ kcal (9,1 MJ)}$$

Zaradi potrebe po zmanjšanjem energijskem vnosu znižamo CEP za 500kcal. Končni energijski vnos predstavlja 1682 kcal (7,03MJ).

Pri sestavi jedilnika najprej razporedimo delež makrohranil in sicer 50% CEP vnesemo z ogljikovimi hidrati, 30% CEP vnesemo z maščobami. Preostali delež predstavlja beljakovine. Delež razporeditve makrohranil je podan v preglednici 5. Primer enodnevnega jedilnika je podan v preglednici 6.

Smernice svetovne zdravstvene organizacije za vnos beljakovin in aminokislin priporočajo dnevni vnos tirozina 25mg/kg telesne mase (50).

**Preglednica 5: razporeditev makrohranil glede na CEP**

	Ogljikovi hidrati	Beljakovine	Maščobe
% CEP	50 %	20 %	30 %
Delež v kcal(kJ)	841 kcal (3532 kJ)	336 kcal (1411kJ)	505 kcal (2121kJ)
Delež v gramih(g)	210 g	84 g	56 g

**Preglednica 6: Primer enodnevnega jedilnika.**

obrok	živilo	količina	Količina makrohranil v obroku (g)			Delež tirozina	kJ (kcal)	% ED
			OH	M	B			
	jogurt 1,3 % mlečne maščobe	180g				520 mg	326,5 (77,74)	
zajtrk	jabolko	160g	56,7	6,6	12,4	2,72 mg	167,4 (84,5)	20
	ovseni kosmiči	450g				216 mg	743,4 (177)	
	Indijski oreščki	30g				207 mg	722 (172)	
malica	Ananas	150g	30	14	10	24mg	283 (67,5)	15
	melona	150g				12,7 mg	176 (42)	
	kuhana cvetača v prilogi	200g				80 mg	155 (37)	
	riž	65g				243 mg	983 (234)	
kosilo	Pečena puranja prsa	120g	63,5	23	38	960 mg	529 (126)	
	Paradižnik	200g				38 mg	143 (34)	38
	Oljčno olje(na celoten obrok)	20g				/	739 (176)	
	skuta	90g				504 mg	349 (83)	
malica	Jagode	120g	26,7	1,4	16,3	15,6 mg	109 (26)	12
	borovice	120g				11mg	323 (77)	
	zelje	220g				55 mg	231 (55)	
	fižol	30g				159mg	147 (35)	15
večerja	ržen kruh s semeni	35g	31	11,7	6,5	74mg	294 (70)	
	oljčno olje	10g					369 (88)	
	Skupina količina makrohranil:		207,9	56,7	83,2			
	Energijski vnos:						7 MJ (1662,74)	

Pri izbiri hrane za vključitev se poslužujemo živil, ki imajo visoko vsebnost tirozina in primerno energijsko vrednost. V ospredju so vsa živila z visokim deležem beljakovin (ribe, meso, mleko in mlečni izdelki, jajca) ter določene vrste zelenjave in sadja. Pri izbiri maščobnih živil moramo vzeti manjše količine oreščkov zaradi visoke kalorične vrednosti. Krajši seznam priporočljivih živil je predstavljen v tabeli 7.

**Preglednica 7: Seznam živil z visoko vsebnostjo tirozina(35)**

živilo	Energijska vrednost na 100 g	vsebnost tirozina
piščančje prsi	454kJ (108 kcal)	800 mg
puranje pusto meso	445kJ (106kcal)	790 mg
Skuša	741kJ (177kCal)	690 mg
Tuna	453kJ (108kcal)	789 mg
Jajce	634kJ (151kcal)	550mg
Oslič	323kJ (77kcal)	600mg
Mol	357kJ (85kcal)	650 mg
skuta 10% m. m.	302kJ (72kcal)	561 mg
brokoli	138kJ (33kcal)	94mg
zelena solata	50kJ (12kcal)	17mg
špinača	84kJ (20kcal)	78 mg
grah	389kJ (93kcal)	170 mg
cvetača	113kJ (27kcal)	83 mg
zelena	63kJ (15kcal)	26 mg
kumarice	59kJ (14kcal)	23 mg
korenček	155kJ (37kcal)	1 4mg
paradižnik	79kJ (19kcal)	14mg
zelje	96kJ (23kcal)	25mg
šparglji	92 (22kcal)	58mg
jagode	143kJ (34kcal)	13mg
jabolko	227 kJ (54kcal)	1,7 mg
ananas	214 kJ (51kcal)	16mg
kivi	222 kJ (53kcal)	20mg
mandarine	193 kJ (46kcal)	8,5 mg
kaki	252 kJ (60kcal)	7mg
melona	176 kJ (42kcal)	8,5 mg
breskev	168 kJ (40kcal)	5,1mg
ovseni kosmiči	1596 kJ (380kcal)	480mg
ržena moka	1403kJ (334kcal)	330mg
riž	1012kJ (241 kcal)	374mg
indijski oreščki	2410kJ (576 kcal)	690mg
mandeljni	2502kJ (598kcal)	580mg
arašidi	2351kJ (562kcal)	1100mg
sezam	2418 kJ (578kcal)	770mg

## 5 ZAKLJUČEK

Dopamin je ključni živčni prenašalec v možganih, ki sodeluje pri uravnavanju vedenjskih vzorcev ter procesu učenja in nagrajevanja. Dopamin uravnava 4 poti v možganih. Sistem nagrajevanja, ki je ključen pri pojavu kompulzivnega prenašanja poteka po mezokortikolimbicnem sistemu. Okvare dopaminergičnih poti se kažejo kot zmanjšana odzivnost receptorjev za dopamin ali pomanjkanje samih receptorjev. D2 receptor, ki uravnava sistem nagrajevanja in učenje ter privzem navad, lahko ob zmanjšani aktivnosti pri posameznikih povzroči kompulzivnost. V primeru vnosa hrane se ta kaže kot pojav hiperfagije, ki dolgoročno vodi v debelost. Odzivnost dopamina in dopaminergičnega mehanizma je pogojena z ITM. Odzivnost se manjša glede na naraščanje telesne teže.

Kompulzivno prenašanje in zasvojenost s hrano uravnavajo isti procesi (proces nagrajevanja in učenja), kjer se zaradi sprememb v odzivnosti receptorjev ter dopamina kaže moteno delovanje in zmanjšana občutljivost. Kompulzivno prenašanje se v literaturi pojavlja kot del bulimije ter kot samostojna oblika motnje hranjenja. Zasvojenost s hrano je nadgradnja kompulzivnega prenašanja, kjer kompulzivno prehranjevanje resno ogroža zdravje posameznika zaradi debelosti in nezmožnosti normalnega življenja.

Raziskave o zasvojljivnih učinkih hrane so si neenotne. Definicije o zasvojljivnih učinkih sladkorja in maščob, ki so jih dokazali z raziskavami na živalih, so na primerih študije na ljudeh nazadnje ovrgli, saj so dokazali, da nobena hrana sama po sebi ni zasvojljiva, vendar lahko način privzema in dojetanja hrane povzroči vedenjske vzorce, podobne zasvojenosti.

Raziskave so pokazale, da pri zdravljenju kompulzivnega prenašanja dosegajo najboljše rezultate iz vidika izgube telesne teže, zmanjšanja pogostosti prenašanja ter remisije prenašanja celostni pristopi zdravljenja, ki obsegajo psihološko podporo (najboljši učinek ima KVT), prehransko podporo (v večini primerov gre za redukcijske diete) ter sočasno farmakološko zdravljenje.

Pri prehranski obravnavi se zaradi prisotne debelosti ob diagnozi bolezni uporabljajo redukcijske diete, kjer je poudarek na povečanem vnosu beljakovin, saj se tako lažje nadzoruje apetit pacientov.

## 6 LITERATURA

1. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *The Lancet*. 2010 19; 375(9714): 583–593.
2. Davis C, Carter JC. Compulsive overeating as an addiction disorder. A review of theory and evidence. *Appetite* 2009; 53(1): 1–8.
3. Mathes WF, Brownley KA, Mo X, Bulik CM. The Biology of Binge Eating. *Appetite* 2009;52(3):545–553.
4. Mathes WF, Nehrenberg DL, Gordon R, Hua K, Garland T Jr, Pomp D. Dopaminergic dysregulation in mice selectively bred for excessive exercise or obesity. *Behav Brain Res* 2010; 210(2):155–163.
5. Shepherd R, Raats M. The psychology of food choice. Wallingford; Cambridge: CABI: Nutrition Society, 2006: 61-93.
6. Volkow ND, Wang G-J, Tomasi D, Baler RD. Obesity and addiction: neurobiological overlaps. *Obes Rev Off J Int Assoc Study Obes* 2013;14(1):2–18.
7. Johnson PM, Kenny PJ. Addiction-like reward dysfunction and compulsive eating in obese rats: Role for dopamine D2 receptors. *Nat Neurosci* 2010;13(5):635–641.
8. Wang G-J, Geliebter A, Volkow ND, Telang FW, Logan J, Jayne MC in sod. Enhanced striatal dopamine release during food stimulation in binge eating disorder. *Obes Silver Spring Md* 2011;19(8):1601–1608.
9. Benton D. The plausibility of sugar addiction and its role in obesity and eating disorders. *Clin Nutr Edinb Scotl* 2010; 29(3):288–303.
10. Blum K, Oscar-Berman M, Barh D, Giordano J, Gold M. Dopamine Genetics and Function in Food and Substance Abuse. *J Genet Syndr Gene Ther* 2013;4(121): 1-22.
11. Brownley KA, Berkman ND, Sedway JA, Lohr KN, Bulik CM. Binge eating disorder treatment: a systematic review of randomized controlled trials. *Int J Eat Disord* 2007; 40(4): 337–348.
12. Striegel-Moore RH, Franko DL. Epidemiology of binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2003; 34(S1): S19–S29.
13. Stipanuk MH. Biochemical, physiological, & molecular aspects of human nutrition. St. Louis: Saunders Elsevier, 2006: 625-633.



14. Siegel A, Sapru HN. *Essential Neuroscience*. 2.izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2010: 116-118.
15. Wight K, Reid-Westoby C, Davis C. The Dopamine Transporter Gene (DAT1) in Obesity and Binge Eating Disorders. V: Preedy VR, Watson RR, Martin CR, ur. *Handbook of Behaviour. Food and Nutrition*. New York: Springer, 2011: 2659-272.
16. Arias-Carrión O, Stamelou M, Murillo-Rodríguez E, Menéndez-González M, Pöppel E. Dopaminergic reward system: a short integrative review. *Int Arch Med* 2010; 3(24): 1-6.
17. Beaulieu J-M, Gainetdinov RR. The Physiology, Signaling, and Pharmacology of Dopamine Receptors. *Pharmacol Rev* 2011;63(1):182–217.
18. Wang G-J, Volkow ND, Thanos PK, Fowler JS. Imaging of Brain Dopamine Pathways. *J Addict Med* 2009 Mar;3(1): 8–18.
19. Sokoloff P, Leriche L, Foll BL. Dopamine receptors: structure, function and implication in psychiatric disorders. V: Gorwood P, Hamon M, ur. *Psychopharmacogenetics*. New York; Springer US, 2006: 357–419.
20. Schoenberg MR, Scott JG. *The little black book of neuropsychology a syndrome-based approach*. New York: Springer, 2011: 98.
21. N D Volkow GJW. Food and drug reward: overlapping circuits in human obesity and addiction. *Curr Top Behav Neurosci* 2011;11:1–24.
22. Volkow ND, Wang G-J, Baler RD. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci* 2011;15(1): 37–46.
23. Berridge KC, Ho C-Y, Richard JM, DiFeliceantonio AG. The tempted brain eats: pleasure and desire circuits in obesity and eating disorders. *Brain Res* 2010;1350: 43–64.
24. Smith DG, Robbins TW. The Neurobiological Underpinnings of Obesity and Binge Eating: A Rationale for Adopting the Food Addiction Model. *Biol Psychiatry* 2013; 73(9): 804–810.
25. Ross C. *The Binge Eating and Compulsive Overeating Workbook: An Integrated Approach to Overcoming Disordered Eating*. Oakland: New Harbinger Publications, 2009: 50-64.
26. Aigner M, Treasure J, Kaye W, Kasper S, WFSBP Task Force On Eating Disorders. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for

the pharmacological treatment of eating disorders. *World J Biol Psychiatry Off J World Fed Soc Biol Psychiatry* 2011; 12(6): 400–443.

27. Davis C, Curtis C, Levitan RD, Carter JC, Kaplan AS, Kennedy JL. Evidence that “food addiction” is a valid phenotype of obesity. *Appetite* 2011;57(3): 711–717.

28. Marazziti D, Rossi L, Baroni S, Consoli G, Hollander E, Catena-Dell’Osso M. Novel Treatment Options of Binge Eating Disorder. *Curr Med Chem* 2011;18(33): 5159–5164.

29. Bays HE. Current and Investigational Antiobesity Agents and Obesity Therapeutic Treatment Targets. *Obes Res* 2004;12(8): 1197–211.

30. Bray GA, Bouchard C. Handbook of obesity: clinical applications. London: Informa Healthcare; 2008: 227-291, 553-569.

31. Powell AG, Apovian CM, Aronne LJ. New drug targets for the treatment of obesity. *Clin Pharmacol Ther* 2011; 90(1): 40–51.

32. Dodds CM, O’Neill B, Beaver J, Makwana A, Bani M, Merlo-Pich E, et al. Effect of the dopamine D3 receptor antagonist GSK598809 on brain responses to rewarding food images in overweight and obese binge eaters. *Appetite* 2012; 59(1): 27–33.

33. APA. Practice guideline for the treatment of patients with eating disorders, 3.izd. Washington, American Psychiatric Association 2006: 85-87.

34. Wadden TA, Stunkard AJ. Handbook of obesity treatment. New York: Guilford Press, 2004: 107-249.

35. Inštitut Jožef Štefan. OPKP (2008): Odprta platforma za klinično prehrano. [http://www.opkp.si/sl\\_SI/cms/vstopna-stran](http://www.opkp.si/sl_SI/cms/vstopna-stran) <24.8.2013>

36. Bauer KD, Liou D, Sokolik C, Bauer KD. Nutrition counseling and education skill development. Belmont: Wadsworth, Cengage Learning, 2012: 86-88.

37. Mann J, Truswell AS. Essentials of human nutrition. Oxford; New York: Oxford University Press, 2007: 240-247.

38. Foster GD, Wyatt HR, Hill JO, McGuckin BG, Brill C, Mohammed BS in sod. A Randomized Trial of a Low-Carbohydrate Diet for Obesity. *N Engl J Med* 2003;348 (21): 2082–2090.

39. Wonderlich SA, de Zwaan M, Mitchell JE, Peterson C, Crow S. Psychological and dietary treatments of binge eating disorder: Conceptual implications. *Int J Eat Disord* 2003;34(S1): S58–S73.
40. Tsai AG, Wadden TA. The evolution of very-low-calorie diets: an update and meta-analysis. *Obes Silver Spring Md* 2006;14(8): 1283–1293.
41. Raymond NC, Zwaan, M, Mithcell, JE, Ackard D, Thuras P. Effect of a very low calorie diet on the diagnostic category of individuals with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2002;31(1): 49–56.
42. Dingemans Alexandra. Binge or Control? Assessment of the validity, treatment and underlying mechanisms of Binge Eating Disorder. [doktorska disertacija]. Leiden: Faculty of Social and Behavioural Sciences, Leiden University 2009: 13-15.
43. Masheb RM, Grilo CM, Rolls BJ. A randomized controlled trial for obesity and binge eating disorder: low-energy-density dietary counseling and cognitive-behavioral therapy. *Behav Res Ther* 2011;49(12): 821–829.
44. Hlastan Ribič Cirila. Zdrav krožnik: priporočila za zdravo prehranjevanje. Ljubljana, IVZ, 2009: 1–12.
45. Pokorn D, Maučec Zakotnik J, Močnik-Bončina U, Koroušić-Seljak B, Hlastan-Ribič C, Poličnik R.. Smernice zdravega prehranjevanja delavcev v delovnih organizacijah. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje, 2007: 20-32.
46. Debenjak P, Debenjak D, Hlastan -Ribič C, Salobir K, Pokorn D. Referenčne vrednosti za vnos hranil Ljubljana : Ministrstvo za zdravje, 2004. 20-53.
47. Layman D, Baum J. Dietary Protein Impact on Glycemic Control during Weight Loss. *J Nutr* 2004;134(4): 968–973.
48. Sysko, R., Devlin, M. J., Walsh, B. T., Zimmerli, E. and Kissileff, H. R. Satiety and test meal intake among women with binge eating disorder. *Int J Eat Disord* 2007; 40: 554–561
49. Latner JD, Wilson GT. Binge eating and satiety in bulimia nervosa and binge eating disorder: effects of macronutrient intake. *Int J Eat Disord* 2004; 36(4): 402-415.
50. WHO/FAO/UNU. Protein and amino acid requirements in human nutrition. Geneva, World Health Organization, 2007. 143-145.